

University of Groningen

The water- and hydroxide-ion catalyzed hydrolysis of 1-acyl-1,2,4-triazoles reaction mechanism and mixed aqueous solvent effects.

Karzijn, Willem

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1979

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Karzijn, W. (1979). *The water- and hydroxide-ion catalyzed hydrolysis of 1-acyl-1,2,4-triazoles reaction mechanism and mixed aqueous solvent effects*. Veenstra Visser Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

will be the largest for
phobic substrate (XIII)

were prepared using
ere made up by weight.
ca. 0.10 M solutions
rolysis reactions were
000, 0.0500 and 0.0250 M
substrate concentration
were obeyed. The
orrow stopped-flow
omator (190-800 nm) and
R) system. The optical
Temperature control
40°C. In one syringe
OH-H₂O mixture was
ion in the same
1, as was checked by
0.95) with the same

d at several temperatures
ts of k_{obs} vs $[\text{OH}^\ominus]$ the
error is 3%) were
alculate ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger , and
. Estimated errors in
and 1 e.u.,
model compounds XIV and
rors in ΔG_t^\ominus [$=\Delta G_t^\ominus$
.02 and 0.04 kcal.mole⁻¹,
alpies of transfer for
.3 kcal.mole⁻¹ for the
herefore, the estimated

SAMENVATTING

In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van een studie van a) het reaktiemechanisme van de door water gekatalyseerde hydrolyse van 1-acyl-1,2,4-triazolen en b) oplosmideleffekten op reaktiesnelheidsconstanten en op enkele aktiveringsparameters (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger en $T\Delta S^\ddagger$) voor de neutrale hydrolyse en voor de reactie met hydroxide-ionen van 1-acyl-1,2,4-triazolen in waterrijke gemengde oplosmiddelen (vooral t-BuOH-H₂O) en in enkele elektrolytoplossingen.

De studie van kinetische oplosmideleffekten in water en waterige oplossingen is van groot belang voor het verkrijgen van inzicht in het solvatatiegedrag van reaktanten en overgangstoestanden in chemische en biochemische processen. Effekten van hydrofobe hydratare in waterige oplossingen van o.a. biopolymeren zijn het onderwerp van uitgebreid onderzoek in verband met de belangrijke rol die deze effekten kunnen spelen bij veel enzymatisch gekatalyseerde reakties. Deze effekten zijn het direkte gevolg van de unieke eigenschappen van water welke direkt samenhangen met de mogelijkheid van het water-molekuul om vier waterstofbruggen te vormen van ongeveer gelijke sterkte (twee als H-brug donor en twee als H-brug acceptor).

In hoofdstuk I wordt een overzicht gegeven van een aantal van de belangrijkste eigenschappen van vloeibaar water en van waterige oplossingen voor zover deze van belang zijn voor onze studie. Meerdere modellen zijn in het verleden opgesteld om de structuur en de eigenschappen van water en waterige oplossingen te kunnen beschrijven. Deze modellen zijn echter onvoldoende geavanceerd om de parameters, die een chemische reaktie in of met water bepalen, nauwkeurig kwantitatief te kunnen analyseren. Wel zijn er theoretische en experimentele aanwijzingen gevonden, dat bij het oplossen van een relatief apolaire stof (b.v. tert-butylalkohol, tetrahydrofuraan, tetra-n-butylammoniumbromide) in water er een toename kan optreden in waterstructuur ($=W_{\text{str}}$). Door Ben-Naim is waterstructuur gedefinieerd als het gemiddeld aantal waterstofbruggen per watermolekuul:

$$W_{\text{str}} = \frac{1}{2} N^{-1} \sum_k k N_k$$

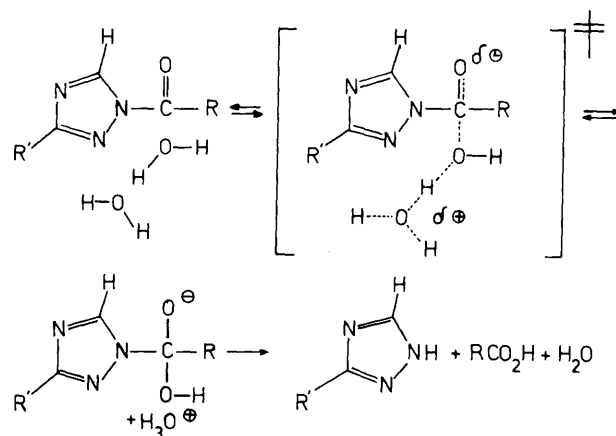
waarin N_k het aantal watermolekullen is dat deelneemt aan k waterstofbruggen en N het totale aantal watermolekullen. Organische verbindingen zoals b.v. dimethylsulfoxide, acetonitril en elektrolyten als NaCl en KBr verlagen W_{str} en staan bekend als waterstruktuurbrekers.

De resultaten van het onderzoek naar het mechanisme van de watergekatalseerde (pH-onafhankelijke) hydrolyse van 1-acyl-1,2,4-triazolen zijn weergegeven in hoofdstuk II. Substituenteffekten op reaktiesnelheidskonstanten kunnen gekorreleerd worden met behulp van de Yukawa-Tsuno vrije-energie relatie. De reaktiekonstate (ρ) heeft in water bij 25°C de waarde +1.48, d.w.z. er wordt negatieve lading gevormd aan het reaktiecentrum tijdens het aktiveringsproces van de snelheidsbepalende stap (relatief t.o.v. de uitgangstoestand). De waarden voor de kinetische oplosmiddel deuterium isotoopeffekten ($k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}$) variëren van ca. 2.4 tot 3.5; dit houdt in dat er in de snelheidsbepalende stap van de hydrolyse een H^\oplus of D^\oplus wordt voorgedragen. "Proton-inventory" experimenten zijn ook in dit hoofdstuk beschreven; hierbij worden reaktiesnelheidskonstanten gemeten in H_2O - D_2O mengsels. Uit berekeningen, waarbij gebruik gemaakt wordt van de Brønsted β -waarde voor algemene basekatalyse en van verdelingskoefficiënten voor deuterium (z.g.n. \emptyset -waarden), kan gekonkludeerd worden dat drie protonen een bijdrage leveren aan het waargenomen kinetisch oplosmiddel deuterium isotoop effekt. Voor de watergekatalseerde hydrolyse van 1-acyl-1,2,4-triazolen wordt een $\text{B}_{\text{AC}}2$ -mechanisme voorgesteld, waarin in de snelheidsbepalende stap water als nucleofiel aanvalt op de carbonylgroep, geassisteerd door een tweede watermolekuul als algemene base. Het gevormde tetraedrische intermediair wordt daarna snel omgezet in 1,2,4-triazool en het betreffende carbonzuur (zie schema).

Oplosmiddeleffekten op de thermodynamische aktiveringsparameters voor de neutrale hydrolyse van 1-acyl-1,2,4-triazolen zijn beschreven in hoofdstuk III. Het overgrote deel van de resultaten heeft betrekking

op hydrolysesnel
van geschikte mo
middelmengsels v
"magische" oplos
heid van het wate
als funkties van c
vertonen en elkaa
geen extreem word
Een belangrijke k
van $\eta_{\text{H}_2\text{O}}$, toeneme
1-acyl-1,2,4-tria
op ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger en $T\Delta S^\ddagger$
maken tussen de s
gangstoestand, in
tie, polaire inter
 H_2O en acetonitri
en KBr) blijken de
voor de waterreakt
die welke gevonden
1,2,4-triazolen me
in hoofdstuk IV. In

aan k waterstof-
ische verbindingen
lyten als NaCl en
brekers.
ne van de water-
cyl-1,2,4-
enteffekten op
n met behulp van
state (ρ) heeft
egatieve lading
gsproces van de
toestand). De
tooeffekten
in dat er in de
 θ wordt voorge-
dit hoofdstuk
n gemeten in
gemaakt wordt van
an verdelings-
gekonkludeerd
t waargenomen
de watergekata-
een $B_{AC}2$ -mechanisme
ter als nucleofiel
tweede water-
he intermediair
etreffende carbon-
gsparameters voor
n beschreven in
heeft betrekking



op hydrolysesnelheden van 1-acyl-1,2,4-triazolen en oplosbaarheden van geschikte modelsubstraten in $t\text{-BuOH-H}_2\text{O}$ mengsels. In deze oplosmiddelmengsels vertonen ΔH^\ddagger en $T\Delta S^\ddagger$ minima bij ca. $n_{\text{H}_2\text{O}} = 0.95$, de "magische" oplosmiddelsamenstelling waarbij maximale gestructureerdheid van het water wordt verondersteld. Bovendien blijken ΔH^\ddagger en $-T\Delta S^\ddagger$ als functies van de oplosmiddelsamenstelling spiegelbeeldgedrag te vertonen en elkaar in ΔG^\ddagger bijna te compenseren, waardoor er in ΔG^\ddagger geen extreem wordt waargenomen in het waterrijke oplosmiddelgebied. Een belangrijke konklusie is dat de minima in ΔH^\ddagger en $T\Delta S^\ddagger$ als functies van $n_{\text{H}_2\text{O}}$ toenemen in grootte als het hydrofobe karakter van het 1-acyl-1,2,4-triazool toeneemt. De waargenomen oplosmiddeleffekten op ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger en $T\Delta S^\ddagger$ kunnen verklaard worden, door een onderscheid te maken tussen de solvatatieeffekten op de uitgangstoestand en de overgangstoestand, in termen van hydrofobe hydratatie, apolaire interactie, polaire interactie en waterstructuur. In mengsels zoals dioxaan- H_2O en acetonitril- H_2O en in waterige elektrolytoplossingen ($n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ en KBr) blijken de oplosmiddeleffekten op de aktiveringsparameters voor de waterreactie van 1-acyl-1,2,4-triazolen sterk af te wijken van die welke gevonden zijn voor $t\text{-BuOH-H}_2\text{O}$. De reactie van enkele 1-acyl-1,2,4-triazolen met OH^\ominus -ionen in $t\text{-BuOH-H}_2\text{O}$ mengsels wordt besproken in hoofdstuk IV. In tegenstelling tot het gedrag van ΔG^\ddagger voor de

waterreacties, vertonen nu de waarden van ΔG^\ddagger , als functies van n_{H_2O} , een kleinminimum in het waterrijke oplosmiddelmengsel gebied. Verder worden er extremen waargenomen in ΔH^\ddagger en $T\Delta S^\ddagger$ (bij ca. $n_{H_2O} = 0.95$), die groter zijn dan voor de waterreactie. Evenals voor de neutrale hydrolyse kunnen de aktiveringsparameters voor de OH^\ominus -reactie in verschillende t-BuOH-H₂O mengsels gekombineerd worden met de thermodynamische overdrachtsparameters voor de uitgangstoestand benaderd m.b.v. een modelsubstraat, waardoor het oplosmiddeleffekt op dezelfde thermodynamische transfer parameters van de overgangstoestand verkregen kan worden. De trends in de thermodynamische parameters voor de uitgangstoestand en de overgangstoestand kunnen op dezelfde wijze geanalyseerd worden als gedaan is voor de waterreactie van 1-acyl-1,2,4-triazolen. De relatieve bijdragen van de diverse typen opgeloste stof - oplosmiddel interacties zijn echter essentieel verschillend van die voor de pH-onafhankelijke hydrolyse. De oorzaak van de minima in ΔH^\ddagger als functie van n_{H_2O} moet waarschijnlijk gezocht worden in de afname van het hydrofobe karakter van de substraten tijdens het aktiveringsproces. Hierdoor worden effecten van hydrofobe hydratatie kleiner, terwijl effecten als gevolg van polaire interacties in grootte toenemen.

References

1. A. Ben-Nai
2. L. De Copp
3. C. Wada an
4. J.N. Brown
and refere
K.J. Bresl
675 (1978)
5. I.M. Klotz
6. H.J.C. Ber
7. H.G. Hertz
8. A. Ben-Nai
9. S. Lewin,
"reactions"
10. W.A.P. Luch
11. M.H. Klappe
12. R.P. Bell,
Trans., II,
13. K.P. Prassa
14. T.H. Lilley
(1976).
15. F. Shahidi,
16. J.H. Fendle
macromolecu
17. J.H. Fendle
18. D.S. Kemp
19. C. Battist
Tetrahedro
20. C.H. Langf
21. E.S. Amis
phenomena
22. W.K. Rönt
23. W. Suther
24. H.M. Chad
25. J.D. Bern
26. J. Morgan
27. J.A. Pop
28. H.S. Fra
29. H.S. Fra
30. J. Del B
31. D. Hanki
53, 454
32. F. Momar
Chem.,
33. G. Neme
34. F.S. Fe
35. A.T. Ha
3229 (1
36. J.C. O
1794 (